

## TRATAMIENTO CON ACICLOVIR EN VARICELA Y HERPES ZOSTER

Autores: Ana Cubero Santos<sup>1</sup>, Antonio García Suárez<sup>2</sup>.

1.Pediatra CS El Progreso. Badajoz. Dirección de contacto: anacuberosantos@gmail.com

2.Pediatra Hospital de Llerena. Badajoz. Dirección de contacto: ilopezp@wanadoo.es

Grupo de Trabajo Patología Infecciosa AEPap. Enero 2018. Disponible en [documentos GPI](#)

### Introducción

La varicela es una enfermedad exantemática producida por el virus varicela zoster (VVZ)<sup>(1)</sup>. El VVZ es un DNA-virus que infecta primariamente a seres humanos. Pertenece a la familia de los herpes virus y a la subfamilia Alfaherpesviridae, género Varicellovirus. Se caracteriza por su alta contagiosidad, que tiende a ser más intensa con cada nuevo caso dentro de la misma familia<sup>(1)</sup>. La diseminación del virus se puede producir por contacto directo a partir de las lesiones cutáneas, pudiéndose contagiar tanto de lesiones de varicela como de herpes zoster, si bien la varicela resulta más infectiva. Puede ser también contagiado a través de secreciones respiratorias incluso desde antes de la aparición del exantema, con una infectividad máxima al inicio de la enfermedad. Raramente puede transmitirse a través de fómites contaminados. El periodo de incubación es de aproximadamente 15 días, con un rango de 10 a 21 días.

En regiones de clima templado tiene incidencia estacional con picos al final del invierno y en primavera.

Su curso en niños inmunocompetentes suele ser benigno y autolimitado. En neonatos, adultos, inmunodeprimidos<sup>(1)</sup> y pacientes que pertenecen a determinados grupos de riesgo suele tener mayor gravedad.

Aunque considerada benigna, la infección por VVZ causa una morbimortalidad estimable y un considerable impacto económico derivado del absentismo laboral y escolar, la hospitalización, el coste de las visitas médicas y fármacos.

En este artículo nos centramos en la información relativa al uso de los antivirales en el tratamiento de la varicela y herpes zoster, en concreto del Aciclovir.

### Indicaciones para el tratamiento de varicela con aciclovir:

#### 1-Varicela en niños sanos menores de 12 años:

El aciclovir acorta el curso clínico de la varicela cuando se administra en las primeras 24 horas, pero no se recomienda su uso en niños porque el beneficio es marginal y no justifica el coste<sup>(2,3 4,5,6)</sup>.

Una revisión Cochrane evaluó el uso del aciclovir oral en niños inmunocompetentes administrado dentro de las primeras 24 horas tras la aparición del rash, redujo en un día el número de días de fiebre, así como en el número máximo de lesiones. No hubo diferencias significativas entre el aciclovir y el placebo con respecto a las complicaciones asociadas a varicela o a los efectos adversos asociados con el tratamiento<sup>(2)</sup>.

Un ensayo clínico doble ciego que incluía 815 niños con edades entre los 2 y los 12 años, administrando Aciclovir 80mg/kg/día empezando en las primeras 24 horas de la aparición de la erupción, muestra una significativa reducción en el número de lesiones y del número de días con fiebre, pero no muestra reducción de complicaciones. <sup>(3,4)</sup>

Tras la incorporación de la vacunación universal frente a varicela al calendario de nuestro país, es esperable que en el futuro los casos en niños sanos sean muy pocos. Es posible que nos encontremos con un nuevo escenario en el que este planteamiento restringido del tratamiento con antivirales de la varicela en niños inmunocompetentes deba ser revisado.

## **2-Varicela en niños sanos con factores de riesgo de padecer un cuadro grave:**

El tratamiento con aciclovir puede iniciarse en paciente sanos que pertenezcan a grupos de riesgo para desarrollar varicela grave <sup>(5,7,8,9)</sup> :

- Niños con enfermedad pulmonar o cutánea crónica en los que la sobreinfección bacteriana puede tener consecuencias graves
- Niños en tratamiento prolongado con salicilatos, por el riesgo de aparición de síndrome de Reye,
- Niño en tratamiento con ciclos cortos de corticoides orales o con tratamiento con corticoides inhalados.
- Se podría considerar el tratamiento de niños a cualquier edad que adquieran la infección en el ambiente familiar ( ya que tiende a ser más intensa con cada nuevo caso dentro de la misma familia <sup>(1)</sup> , probablemente debido a una más intensa transmisión del virus <sup>(5)</sup> ).
- Niños mayores de 12 años, al igual que los adultos, porque tienen mayor riesgo de complicaciones. En estos pacientes se recomienda el tratamiento con aciclovir oral siempre que el tratamiento se inicie dentro de las primeras 24 horas tras la aparición del rash <sup>(10)</sup> .
- Puede ser considerado en pacientes con diabetes y otras enfermedades metabólicas congénitas <sup>(5)</sup> .

### **Posología y forma de administración:**

Aciclovir VO 20 mg/kg/dosis (máximo 800 mg/dosis), 4 veces al día, durante 5 días.

Presentaciones comerciales disponibles:

-Zovirax®: suspensión oral, 80 mg/ml.

-Aciclovir® EFG: comp. de 200 y 800 mg.

El tratamiento puede iniciarse en las primeras 72 horas, pero preferiblemente en las primeras 24 horas , siendo más eficaz cuanto más precoz sea su administración <sup>(5)</sup> .

## **3-Varicela en Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas o en pacientes en tratamiento con medicación inmunosupresora:**

- Aunque el tratamiento está indicado en todo tipo de inmunodeficiencia, destacar que la varicela tiende a tener mayor gravedad en los pacientes con déficit de la inmunidad celular <sup>(5)</sup> .

- **Tratamiento con corticoides sistémicos, otros inmunosupresores o tratamientos biológicos:**

Pacientes que hayan recibido tratamiento en los últimos tres meses, en dosis equivalente a 2 mg/kg/día de prednisona durante al menos una semana o 1 mg/kg/día durante un mes): Se han descrito casos de varicelas graves en niños por lo demás sanos que estaban recibiendo dosis altas de corticoides (2 mg / kg / día) debido a asma u otra enfermedad. La gravedad es mayor si recibe los corticoides durante el periodo de incubación de la varicela <sup>(11)</sup>.

- **Recién nacidos:** En el caso de que la infección la adquirieran de su madre, se considera el mayor riesgo si esta tuvo inicio de los síntomas desde 5 días antes a 48 horas después del parto.

El tratamiento óptimo con aciclovir IV se debe iniciar en las primeras 24 horas tras la aparición del rash; no obstante, los pacientes inmunodeprimidos deben tratarse incluso si han pasado más de 24 h desde la aparición de los síntomas <sup>(2,5)</sup>.

### **Posología y forma de administración**

Aciclovir IV 10 mg/kg/dosis, cada 8 horas, durante 7-10 días excepto en neonatos que se administrará dosis doble, 20mg/ kg / dosis cada 8 horas. En prematuros de edad gestacional inferior a 34 semanas se espaciará el intervalo entre las dosis.

### **Indicaciones para el tratamiento de Herpes zoster con aciclovir:**

**1-Herpes zóster en niños y adolescentes sanos:** No está indicado tratamiento. Podría considerarse en inmunocompetentes con herpes zoster grave o zoster oftálmico

En función de la gravedad del cuadro se podría valorar tratamiento oral o IV.

**2-Herpes zóster en inmunodeprimidos,** especialmente en niños con infecciones cutáneas progresivas o diseminadas, está indicado el tratamiento con aciclovir..

### **Posología y forma de administración**

Aciclovir IV 10 mg/kg/ dosis , cada 8 horas, durante 7-10 días en inmunodeprimidos Algunos autores <sup>(5)</sup> proponen dosis doble en menores de 12 años.

Aciclovir ORAL 20 mg/kg/dosis, en 4 dosis ( dosis máxima 3200 mg/día)

Las guías de infoSIDA recomiendan una duración de 10-14 días <sup>(12)</sup>. Especialmente efectivo comenzando el tratamiento en las primeras 72 horas del inicio El tratamiento antiviral tópico no está indicado <sup>(5)</sup>.

## Uso del Aciclovir

### a) Efectos secundarios:

El aciclovir es un medicamento habitualmente bien tolerado por vía oral incluso cuando se administra a altas dosis o durante largos periodos de tiempo.

Los efectos adversos más comunes descritos tras su administración oral o intravenosa son los trastornos gastrointestinales (nauseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal). Además su uso puede asociarse con reacciones alérgicas cutáneas o cefalea <sup>(5,13)</sup>.

### b) Dosis en insuficiencia renal :

Aciclovir se elimina por aclaramiento renal, por lo tanto, la dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal tienen mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas neurológicas y deben ser estrechamente monitorizados para controlar estos efectos. Se han descrito reacciones neurológicas poco frecuentes y reversibles en pacientes con aclaramiento renal limitado a los que se les administró altas dosis del medicamento por vía intravenosa (IV) <sup>(13)</sup>.

**1-Neonatos (vía intravenosa):** según creatinina sérica (Cs):

- 0,8-1,1 mg / dl: 20 mg / kg / 12 horas.
- 1,2-1,5 mg / dl: 20 mg / kg / 24 horas.
- 1,5 mg/dl: 10 mg / kg / 24 horas.

**2-Niños** según aclaramiento de creatinina (ClCr en ml/min/1,73 m2):

#### 2.1-Oral

- 25 ml / min: sin modificar
- 10-25 ml / min: administrar cada 8 horas.
- < 10 ml/min: administrar cada 12 horas. En caso de dosis de 400 mg / 12 horas modificar a 200 mg / 12 horas.

#### 2.2-Intravenosa

- 25-50 ml / min: administrar cada 12 horas.
- 10-25 ml / min: administrar cada 24 horas.
- < 10 ml / min: administrar mitad de dosis cada 24 horas.

En hemodiálisis: administrar la dosis después de la diálisis.

En hemofiltración/hemodiafiltración veno-venosa (CVVH/CVVHD): ajustar la dosis correspondiente para un ClCr de 30 ml / min / 1,73 m2.

- c) **Dosis en insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática no hay necesidad de modificar la dosis, aunque la experiencia es limitada en adultos con cirrosis avanzada <sup>(13)</sup>.

### d) Precauciones/ controles uso Aciclovir <sup>(13)</sup>

El aciclovir IV debe administrarse en infusión lenta durante una hora, para evitar el riesgo de daño tubular renal. La solución de infusión debe tener una concentración inferior a 7mg/ml. Conviene mantener una hidratación adecuada durante su administración intravenosa.

Es conveniente controlar la cifra de neutrófilos y la función renal, al menos dos veces por semana, en neonatos, lactantes y niños que reciben dosis de 60 mg/kg/día, especialmente si existe alteración de la función renal o tratamientos prolongados.

Utilizar con precaución en pacientes inmunodeprimidos por el riesgo de púrpura trombocitopénica o síndrome hemolítico-urémico.

e) **Contraindicaciones del Aciclovir:** Hipersensibilidad al Aciclovir, valaciclovir o alguno de los excipientes

f) **Interacciones farmacológicas<sup>(13)</sup>:**

Vacuna de la varicela zoster: Puede disminuir su efecto. Evitar su administración concomitante.

Micofenolato, tenofovir y zidovudina: Pueden aumentar sus niveles con uso concomitante de Aciclovir. El micofenolato podría a su vez aumentar los niveles de aciclovir.

### **Uso de Aciclovir en profilaxis postexposición al VVZ:**

Se define como exposición significativa al VVZ : convivientes, contacto estrecho cara-cara al menos 5 minutos, permanecer en la misma habitación al menos 1 hora, compartir habitación de hospital y recién nacidos de madres que desarrollan la varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto <sup>(5)</sup>.

En inmunodeprimidos, embarazadas y recién nacidos de riesgo , como profilaxis postexposición, se recomienda la administración de inmunoglobulina intravenosa <sup>(6)</sup>. A pesar de que se recomienda la utilización de inmunoglobulinas antivariola, en España solo está disponible como medicación extranjera, por lo que en caso de no estar disponible se recomienda la administración de inmunoglobulina polivalente.

En pacientes sanos mayores de 9 meses susceptibles, sin evidencia documentada de inmunodeficiencia , se recomienda la vacunación <sup>(5)</sup> con pauta de dos dosis separadas un mes. La primera dosis debe administrarse preferiblemente en los primeros 3 días posteriores a la exposición, aunque puede considerarse hasta 5 días.

**Conclusión :** El uso rutinario de Aciclovir como profilaxis postexposición no está indicado. Puede ser una alternativa en casos en que la vacuna este contraindicada ( embarazada, inmunodeprimidos o niños menores de 9 meses) y no se disponga de la gammaglobulina.

**Posología y forma de administración:** Aciclovir VO (20 mg/kg/dosis, 4 veces al día, máx. 800 mg/dosis) durante 7 días, comenzando en los 7-10 días tras la exposición

### Otros antivirales:

**-Valaciclovir:** Solamente indicado en Herpes Zóster en pacientes inmunodeprimidos. Iniciar el tratamiento a dosis de 1000 mg/8 horas durante 7 días en cualquier momento antes de que se forme la costra en toda la lesión y mantenerlo hasta 2 días después de formarse las costras (mínimo 7 días).

**-Famciclovir:** No aprobado su uso en menores de 18 años.

TRATAMIENTO CON ACICLOVIR EN VARICELA			
SITUACION CLINICA	RECOMENDACIÓN	POSOLOGIA	PREPARADO COMERCIAL
Niño sano <12 años	Tratar sólo si pertenece a grupo de riesgo ( ver texto)	Aciclovir VO 20 mg/kg/dosis (máximo 800 mg/dosis), 4 veces al día, durante 5 días.	Zovirax®: suspensión oral, 80 mg/ml. -Aciclovir® EFG: comp. de 200 y 800 mg
Niños sano > 12 años	Considerar tratamiento si es posible en primeras 24 horas de aparición del rash.	Aciclovir VO 20 mg/kg/dosis (máximo 800 mg/dosis), 4 veces al día, durante 5 días	Zovirax®: suspensión oral, 80 mg/ml. -Aciclovir® EFG: comp. de 200 y 800 mg
Inmunodeprimidos	Aciclovir IV	Aciclovir IV 10 mg/kg cada 8 horas en infusión de una hora, durante 7-10 días	Aciclovir Vial 250 mg Reconstituir el vial con 10 ml de SSF y diluir la dosis con 50-100 ml de SSF, SG5% o SG10 % hasta una concentración de la solución de infusión menor a 7mg/ ml
Recién nacidos	Aciclovir IV	Aciclovir IV 20 mg/kg cada 8 horas en infusión de 1 hora , 14-21 días. Si > 34 sem EG , disfunción hepática o renal espaciar dosis.	Ver inmunodeprimidos

## TRATAMIENTO CON ACICLOVIR EN HERPES ZOSTER

SITUACION CLINICA	RECOMENDACIÓN	POSOLOGIA	PREPARADO COMERCIAL
<b>Niño y adolescente sano</b>	No indicado de rutina tratamiento  Considerar sólo si herpes zoster oftálmico o herpes zoster grave	Aciclovir VO 20 mg/kg/dosis (máximo 800 mg/dosis), 4 veces al día, durante 5 días.  Aciclovir IV 10 mg/ kg /dosis cada 8 horas	-Zovirax®: suspensión oral, 80 mg/ml. -Aciclovir® EFG: comp. de 200 y 800 mg  Aciclovir Vial 250 mg
<b>Inmunodeprimido</b>	Tratar siempre	Aciclovir IV 10 mg/kg/ dosis , cada 8 horas, durante 7-10 días en inmunodeprimidos (Algunos autores proponen dosis doble en menores de 12 años).  Las guías de infoSIDA recomiendan una duración de 10-14 días	Aciclovir Vial 250 mg Reconstituir el vial con 10 ml de SSF y diluir la dosis con 50-100 ml de SSF, SG5% o SG10 % hasta una concentración de la solución de infusión menor a 7mg/ ml

### Bibliografía:

1. Camacho M. Leon JA. Aciclovir en el tratamiento de la varicela en niños inmunocompetentes. AnPediatrContin 2004;2(1):41-4
2. Klassen TP, Hartling L, Wiebe N, Belseck EM. Aciclovir para el tratamiento de la varicela en niños y adolescentes sin otra enfermedad (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley&Sons, Ltd.).
3. Dunkel L, Arvin A, Whitley R, Rotbart HA, Feder Jr HM, Feldman S, et al. A controlled trial of oral acyclovir for chickenpox in normal children. N Engl J Med 1991;325:1539-44.

4. Balfour HH, Kelly JM, Suarez CS, Heussner RC, Englund JA, Crane DD, et al. Acyclovir treatment of varicella in otherwise healthy children. *J Pediatr* 1990;116:633e9.
5. Szenborn L, Kraszewska-Głomba, Jackowska T, Duszczyk E, Majda-Stanisławska E, Marczyńska M, Oldak E, Pawłowska M, Służewski W, Wysocki J, Stryczyńska-Kazubska J, Kuchar E. (2015). Polish consensus guidelines on the use of acyclovir in the treatment and prevention of VZV and HSV infections. *J Infect Chemother*. 2016 Feb;22(2):65-71.
6. García Aguado J. Varicela y herpes zóster (v.3.1/2014). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 26-ago-2014; consultado el 8-11-2017]. Disponible en <http://www.guia-abe.es>
7. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet*. 2006;368:1365-76.
8. Arvin AM. Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2002;13:12-21.
9. Enright MA, Prober C. Antiviral therapy in children with varicella zoster virus and herpes simplex virus infections. *Herpes*. 2003;10(2):32-7
10. Navarro ML, Saavedra J, Hernández-Sampelayo T. Tratamiento con Aciclovir en varicela en niños inmunocompetentes. *An Pediatr Contin* 2008;6;228-30
11. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Virus Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book®: 2015 REPORT OF THE COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES*. American Academy of Pediatrics; 2015; 846-860
12. Panel on Opportunistic Infection in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the prevention and treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Department of Health and Human Services. Disponible en: [http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi\\_guidelines\\_pediatrics.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf). Consultado 17.12.2017.
13. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum*. Edición 2015. Aciclovir. Disponible en: <http://www.pediamecum.es> . Consultado en (13/11/2017)